

**АНАЛІЗ РОДОВОДІВ У СІМ'ЯХ ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ  
НЕТОКСИЧНИЙ ЗОБ У ПОЄДНАННІ ІЗ ЗАТРИМКОЮ  
СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ**

**Н.В. Багацька, О.І. Плехова, С.І. Турчина**

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України»*

**Актуальність проблеми**

В останній час в Україні надзвичайну актуальність набуває проблема поширеності патології щитоподібної залози, її впливу на стан здоров'я та інтелектуальний розвиток населення [6]. Установлено, що частота захворювань щитоподібної залози серед дитячого населення України не зменшується, а продовжує займати провідне місце серед усіх ендокринопатій. Між тим відомо, що поширеність тиреоїдної патології є показником стану йодного забезпечення населення регіону. Встановлено значне збільшення розмірів щитоподібної залози навіть на тлі нормальних показників йодурії з переважанням у хлопчиків порівняно з дівчатами. Частота дифузного зоба у дітей може коливатися в межах 5-50 % у залежності від віку, статі, регіону проживання [4].

Однією з недосліджених проблем ендокринології і генетики є вивчення генетичних аспектів захворювань щитоподібної залози, які можуть супроводжуватися порушенням статевої системи у підлітків.

У роботах, проведених раніше в сім'ях хлопців з порушенням статевого дозрівання, доведено сімейне накопичення захворювань репродуктивної системи у родичів з переважанням частоти затримки статевого розвитку (ЗСР) у осіб чоловічої статі, зокрема батьків. Визначено, що ЗСР є мультифакторіальним захворюванням, у формуванні якого беруть участь фактори середовища та спадковості, причому внесок спадкової компоненти у виникнення захворювання дорівнює 72,0% [1]. Доведено, що вплив різноманітних екзогенних або ендогенних несприятливих факторів у будь-який період розвитку організму може призвести до тих чи інших порушень [2].

Серед негативних ендогенних й екзогенних чинників середовища в сім'ях хворих хлопців визначено наступні: патологічний перебіг вагітності та пологів у матерів; професійна шкідливість та зловжи-

вання алкоголем у батьків до народження дитини; емоційний стрес, який відчувала матір протягом вагітності; неповні сім'ї; хронічні інфекції, неповноцінне харчування та емоційний стрес у дитини через поганий психологічний клімат у сім'ї та школі [3].

Але дослідження, які б були спрямовані на вивчення частоти неінфекційних хвороб у сім'ях хлопців із дифузним нетоксичним зобом, що супроводжувався затримкою статевого розвитку, які мешкали в м. Харкові та Харківській області, відсутні, що й обумовило необхідність проведення даного дослідження.

Метою дослідження було визначити накопичення неінфекційних захворювань у родовах хворих на дифузний нетоксичний зоб у сполученні із затримкою статевого розвитку, що мешкають у м. Харкові та Харківської області.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Генеалогічний аналіз був проведений в 110 сім'ях підлітків 13-17 років обох статей (72 - із дифузним нетоксичним зобом (ДНЗ) у поєднанні із затримкою статевого розвитку (ЗСР); 38 - з ізольованим ДНЗ в ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України». Збір генеалогічного матеріалу проводився за П. Харпером [7].

Статистичну обробку проводили загальноприйнятими методами [5] у пакеті статистичних програм «SPSS Statistic 17,0».

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

За даними генеалогічного аналізу, спадкова схильність до захворювань щитоподібної залози виявлялася у 21 сім'ї пробандів із ДНЗ у сполученні із ЗСР та у 23 сім'ях пробандів із ДНЗ без порушення з боку статевих систем, що становило 29,2% і 60,5% відповідно ( $p < 0,001$ ).

Обтяженість на патологію статевих систем дозрівання реєструвалася у 45 сім'ях пробандів із ДНЗ із ЗСР (62,5%) та в 11 сім'ях пробандів із ДНЗ (28,9%) ( $p < 0,001$ ).

Вивчення частоти хронічних неінфекційних захворювань серед родичів трьох ступенів спорідненості в сім'ях хлопців, хворих на ДНЗ у сполученні із ЗСР, показало, що захворювання щитоподібної залози відзначалися у 2,6% родичів I ступеня спорідненості, у 3,3% родичів II ступеня спорідненості та у 0,8% родичів III ступеня спорідненості з пробандом.

Досліджуючи частоту захворювань щитоподібної залози серед 196 родичів I ступеня спорідненості хворих на ДНЗ та ЗСР, ми визначили, що найчастіше ці хвороби реєструвалися у матерів (5,6%;  $p < 0,05$ ) порівняно з батьками та сестер (4,3%;  $p > 0,05$ ) порівняно з братами. Серед 518 родичів II ступеня спорідненості захворювання щитоподібної залози переважували у бабусь (9,2%;  $p < 0,05$ ) порівняно з дідусями та у тіток (3,4%;  $p < 0,05$ ) порівняно з дядьками. Серед 483 родичів III ступеня спорідненості патологія щитоподібної залози реєструвалася у 0,90% двоюрідних сибсів (0,90% сестер;  $p < 0,01$ ) та прадітів (1,29% прабабусь;  $p > 0,05$ ).

Аналіз порушень статевих систем в сім'ях хворих на ДНЗ та ЗСР свідчив про сімейне накопичення цих хвороб у родичів I (26,0%), II (5,9%) та III (2,7%) ступеня спорідненості з пробандом. Серед родичів I ступеня спорідненості порушення статевих систем реєструвалися практично з однаковою частотою у матерів та батьків (25,0% та 37,5% відповідно;  $p > 0,05$ ), у сестер та братів (13,0% та 10,3% відповідно;  $p > 0,05$ ). У родичів II ступеня спорідненості порушення статевих систем виявлялися з однаковою частотою як у бабусь, так і дідусів (4,9% та 4,3% відповідно;  $p > 0,05$ ), та вірогідно частіше визначалися у дядків порівняно з тітками (14,7% та 2,5% відповідно;  $p < 0,01$ ). Серед родичів III ступеня спорідненості порушення статевих систем визначалися у двоюрідних сибсів (3,3%) та прадітів (1,3% у прабабусь та 1,4% у прадітів;  $p > 0,05$ ).

Отже, дані, отримані при аналізі родоводів пробандів, хворих на ДНЗ у сполученні із ЗСР, свідчили про сімейне накопичення захворювань статевих систем та щитоподібної залози. Слід відзначити, що патологія щитоподібної залози виявлялася переважно в осіб жіночої статі, тоді як порушення статевих систем - у осіб чоловічої статі.

Аналіз, проведений у сім'ях пробандів із ДНЗ без порушень з боку статевих систем, свідчив, що найчастіше захворювання щитоподібної залози визначалися у родичів I (11,9%), рідше у родичів II (7,3%) і найрідше у родичів III (3,3%) ступеня спорідненості з пробандом, тобто, захворювання щитоподібної залози частіше реєструвалися у родичів I ступеня спорідненості порівняно з родичами II ( $p > 0,05$ ) та III ( $p < 0,05$ ) ступенів спорідненості. Досліджуючи частоту виявлення хвороб щитоподібної залози серед різних категорій родичів, ми встановили, що вірогідно частіше хвороби щитоподібної залози визначалися у

матерів і 2,6% у батьків,  $p<0,001$ ); у бабусь порівняно з дідусями (18,4%;  $p<0,001$ ), у тіток порівняно з дядьками (8,9%;  $p<0,05$ ). Частота патології щитоподібної залози у двоюрідних сибсів визначалася в 1,0% випадків, а найчастіше - у прабабусь порівняно з прадідами (И,9%;  $p<0,01$ ).

Вивчення частоти порушень статеві системи в сім'ях хворих на ДНЗ свідчило про високу частоту патології статеві системи у родичів I ступеня (13,0%) порівняно з родичами II (1,2%) та III (0,5%) ступеня спорідненості ( $p<0,001$ ). Досліджуючи частоту порушень статеві системи у родичів різних категорій спорідненості, встановили, що вірогідно частіше ЗСР реєструвалася у батьків порівняно з матерями (23,7% у батьків та 7,9% у матерів;  $p<0,05$ ). В інших категоріях родичів порушення статеві системи спостерігалися в поодиноких випадках (у 1,3% бабусь і дідусів, у 2,3% дядьків та в 1,0% двоюрідних сибсів).

Отже, аналіз родоводів у сім'ях хворих із досліджуваними хворобами свідчив про сімейне накопичення захворювань щитоподібної залози переважно в осіб жіночої статі та порушень статеві системи - в осіб чоловічої статі.

Порівняльний аналіз частоти неінфекційних захворювань, проведений у родин хворих на ДНЗ у сполученні із ЗСР та ДНЗ свідчив, що серед родичів I ступеня спорідненості (батьків, матерів, сибсів) найчастіше реєструвалися порушення репродуктивної системи (безпліддя I, II та ін.), у тому числі й ЗСР, що перевищувало частоту патології у родичів пробандів із ДНЗ ( $p<0,01$ ).

Проводячи зіставлення частоти хвороби серед різних категорій родичів пробандів обох груп, встановили, що патологія щитоподібної залози переважала у матерів (21,1% при ДНЗ та 5,6% при ДНЗ та ЗСР;  $p<0,05$ ) та прабабусь пробандів із ДНЗ (11,9% при ДНЗ та 1,3% при ДНЗ та ЗСР;  $p<0,05$ ), у той час як порушення статеві о розвитку превалювали у матерів (25,0% при ДНЗ та ЗСР та 7,9% при ДНЗ;  $p<0,05$ ) та дядьків пробандів із ДНЗ та ЗСР (14,7% при ДНЗ та ЗСР та 2,3% при ДНЗ:  $p<0,01$ ). Захворювання серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, ендокринні хвороби та онкопатологія визначалися практично з однаковою частотою.

Аналіз частоти неінфекційних хвороб серед родичів I) ступеня спорідненості із ДНЗ у сполученні із ЗСР встановив, що статистично

значущі відмінності встановлено в частоті патології статеві системи (1,2% при ДНЗ та 5,9% при ДНЗ із ЗСР;  $p<0,001$ ) та щитоподібної залози (7,3% при ДНЗ та 3,3% при ДНЗ із ЗСР;  $p<0,05$ ).

Згідно з отриманими даними, частота таких захворювань, як порушення статеві розвитку та патологія серцево-судинної системи, була статистично вищою в сім'ях пробандів, хворих на ДНЗ у сполученні із ЗСР, порівняно із сім'ями хворих на ізольований ДНЗ. Разом із цим частота виявлення ендокринних хвороб і, зокрема, патології щитоподібної залози була вірогідно вищою в сім'ях пробандів, хворих на ізольований ДНЗ.

Частота неінфекційних хвороб у родичів III ступеня спорідненості в сім'ях пробандів із ДНЗ, що супроводжувався ЗСР, та ізольованим ДНЗ свідчила про те, що хвороби щитоподібної залози у родичів підлітків, хворих на ДНЗ у сполученні із ЗСР, виявлялися вірогідно рідше, ніж у родичів хворих на ДНЗ (0,8% проти 3,2% відповідно;  $p<0,05$ ), як і патологія серцево-судинної системи (3,5% проти 15,3%;  $p<0,001$ ). ЗСР реєструвалася вірогідно частіше у родичів пробандів із ДНЗ та ЗСР (2,7% при ДНЗ та ЗСР проти 0,5% при ДНЗ;  $p<0,001$ ).

Таким чином, проведення генеалогічного аналізу в сім'ях пробандів з досліджуваними ендокринопатіями дозволило встановити сімейне накопичення захворювань неінфекційної природи, причому найчастіше патологія щитоподібної залози реєструвалася у родичок-жінок як у сім'ях пробандів із ДНЗ, що супроводжувався ЗСР, так і в сім'ях пробандів з ізольованим ДНЗ. Затримка статеві розвитку частіше визначалася у батьків пробандів із ДНЗ та ЗСР порівняно з батьками пробандів, хворих на ДНЗ.

## Висновки

1. Спадкова схильність до захворювань щитоподібної залози в сім'ях пробандів із ДНЗ у сполученні із ЗСР становила 29,2%, а в сім'ях пробандів з ізольованим ДНЗ — 60,5%. Обтяженість патологією статеві дозрівання реєструвалася у 62,5% сімей пробандів, хворих ДНЗ у сполученні із ЗСР та у 28,9% сім'ях пробандів з ізольованим ДНЗ.

2. У хворих на ДНЗ у сполученні із ЗСР встановлено сімейне накопичення захворювань статеві системи та щитоподібної залози: патологія щитоподібної залози виявлялася переважно в осіб жіночої

статі, тоді як порушення статевої системи — у осіб чоловічої статі I-III ступеня спорідненості з пробандом.

#### Література

1. Багацька Н.В. Генетичні фактори у виникненні порушень статевих розвитку у хлопців-підлітків: автореф. дис. ... д-ра біол. наук: спец. 03.00.15 «Генетика» / Н.В. Багацька. - К., 2004. - 40 с. - ІОЗДП АМНУ.
2. Галкина Н.В. Диффузный эутиреоидный зоб (эпидемиология, этиология и патогенез, роль генетических факторов в развитии, лечение) / Н.В. Галкина, Н.В. Мазурина, Е.А. Трошина // Проблемы эндокринологии. - 2006. - №4. - С. 5-11.
3. Задержка полового развития мальчиков [Текст] / Е.И. Плехова и др. — М.: Знание-М, 2000. - 112 с.
4. Зоб у дітей: клініка, диференційна діагностика, лікування : метод. рек. / уклад.: Н.Б. Зелінська та ін. // Современная педиатрия. - 2006. - Т. 10, №1. - С. 57-66.
5. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. - М.: Высшая школа, 1990. - 352 с.
6. Лузанчук І.А. Ендемія зоба серед дітей Харківської, Дніпропетровської, Донецької областей та автономної республіки Крим / І.А. Лузанчук, В.І. Кравченко, В.І. Турчин // Ендокринологія. 2004. - Т. 9, №1. - С. 46-51.
7. Харпер П. Практическое медико-генетическое консультирование / П. Харпер. - М.: Медицина, 1989. - 302 с.

**Багацька Н.В., Плехова О.І., Турчина С.І. Аналіз родоводів у сім'ях хворих на дифузний нетоксичний зоб у поєднанні із затримкою статевих розвитку**

Встановлено, що спадкова схильність до захворювань щитоподібної залози в сім'ях пробандів із дифузним нетоксичним зобом та затримкою статевих розвитку становила 29,2%; у сім'ях пробандів із дифузним нетоксичним зобом — 60,5%. Обтяженість патологією статевих дозрівання реєструвалася в 62,5% сімей пробандів із дифузним нетоксичним зобом та затримкою статевих розвитку та у 28,9 % сім'ях пробандів із дифузним нетоксичним зобом. У хворих на дифузний нетоксичний зоб у сполученні із затримкою статевих розвитку встановлено сімейне накопичення захворювань статевої системи та щитоподібної залози: патологія щитоподібної залози виявлялася переважно в осіб жіночої статі, тоді як порушення статевої системи — у осіб чоловічої статі I-III ступеня спорідненості з пробандом.

**Ключові слова:** підлітки, дифузний нетоксичний зоб, затримка статевих розвитку, родоводи.

**Багацкая Н.В., Плехова Е.И., Турчина С.И. Анализ родословных в семьях больных с диффузным нетоксическим зобом в сочетании с задержкой полового развития.**

Установлено, что наследственная отягощенность по заболеваниям щитовидной железы в семьях пробандов с диффузным нетоксическим зобом и задержкой полового развития составила 29,2%, в семьях пробандов с диффузным нетоксическим зобом — 60,5%. Отягощенность патологией полового созревания регистрировалась в 62,5% семей пробандов с диффузным нетоксическим зобом и задержкой полового развития и у 28,9% семей пробандов с диффузным нетоксическим зобом. У больных с диффузным нетоксическим зобом в сочетании с задержкой полового развития установлено семейное накопление заболеваний половой системы и щитовидной железы: патология щитовидной железы выявлялась преимущественно у лиц женского пола, тогда как нарушения половой системы — у лиц мужского пола I-III степени родства с пробандом.

**Ключевые слова:** подростки, диффузный нетоксический зоб, задержка полового развития, родословные.

**Bagatskaya N.V., Plekhova O.I., Turchina S.I. Analysis of family trees of patients with diffuse nontoxic goitre in combination with sexual development delay.**

It was established that hereditary load as regards the thyroid gland diseases in families of probands with diffuse nontoxic goitre (DNY) accompanied by sexual development delay (SDD) came to 29,2%, and in probands' families with DNY said load amounted to 60,5%. Hereditary load for SDD was registered in 62,5% of probands' families with DNY in combination with SDD and in 28,9% of probands with DNY. In patients with DNY associated with SDD there was established in family accumulation of sexual system diseases and of thyroid gland disorders; the thyroid gland pathology was mainly revealed in women, while sexual system disorders were more incident in men of I to III degree of relationship with the proband.

**Key words:** adolescents, diffuse nontoxic goitre, sexual development delay, and family trees.